

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P. DE MEDICINA HUMANA

**“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE
SÍNDROME HELLP. HOSPITAL REGIONAL
HERMILIO VALDIZÁN MEDRANO DE HUÁNUCO.
AÑOS 2010 – 2014”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujana

AUTOR

Judith Nelsy Osorio Rosales

ASESOR

Antonio Mambret Luna Figueroa

Lima – Perú

2015

ÍNDICE

ÍNDICE DEL CONTENIDO	I
ÍNDICE DE TABLAS	III
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	IV
AGRADECIMIENTOS	V
DEDICATORIA.....	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII

INTRODUCCIÓN	1
--------------------	---

CAPÍTULO I: El Problema

1.1 Planteamiento del estudio	3
1.1.1 Planteamiento del problema	3
1.1.2 Delimitación de la investigación.....	4
1.1.3 Formulación y sistematización del problema	4
1.2 Formulación de objetivos.....	5
1.3 Justificación e importancia de la investigación	5
1.4 Limitaciones de la investigación	7
1.5 Formulación de la hipótesis	7

CAPÍTULO II: Fundamentación teórica

2.1 Antecedentes	9
2.2 Marco teórico	12

CAPÍTULO III: Diseño Metodológico

3.1 Tipo de investigación.....	18
3.2 Población	18
3.2.1 Diseño muestral.....	18
3.2.1.1 Unidad de análisis.....	18

3.2.1.2	Tamaño de muestra	18
3.2.1.3	Técnica de muestreo.....	19
3.2.1.4	Criterios de inclusión.....	19
3.2.1.5	Criterios de exclusión	19
3.2.2	Variables de estudio	20
3.2.3	Operacionalización de variables	21
3.2.4	Instrumentos y técnicas de recolección de datos	22
3.2.5	Plan de recolección de datos.....	22
3.2.6	Procesamiento y análisis estadístico de los datos	22
3.2.7	Consideraciones éticas	23
 CAPÍTULO IV: Resultados y Discusiones		
5.1	Resultados	25
5.2	Discusión de resultados	31
 CONCLUSIONES		35
 RECOMENDACIONES		36
 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		37
 ANEXOS 1		41
 ANEXOS 2		43

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁG.
Tabla 1. Operacionalización de variables	21
Tabla 2. Características antropométricas de la población estudiada según el desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.....	27
Tabla 3. Análisis bivariado de factores de riesgo para el desarrollo del síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas severas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.....	29
Tabla 4. Análisis de regresión logística múltiple para el riesgo del desarrollo de síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas severas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.....	30

ÍNDICE DE GRÁFICOS

PÁG.

Figura 1. Edad materna de la población estudiada en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.....26

Figura 2. Diagrama de Cajas para la edad materna de la población según el desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.....26

Figura 3. Distribución de la paridad de la población estudiada según desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014.....28

Figura 4. Plaquetopenia en la población estudiada según desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 201430

AGRADECIMIENTOS

A Dios porque sin Él nada hubiera sido posible.

A mi asesor, Dr. Antonio Mambret Luna Figueroa, por su tiempo, comprensión y apoyo en la realización de la tesis

Al Dr. Fredy Raúl Baltazar Anguis, quien con mucha paciencia y acierto brindó sus aportes para la óptima presentación de esta tesis, gracias por su constante apoyo y preocupación.

Al personal del Escuela Académico Profesional de Medicina Humana que ha desarrollado una importante labor, orientándonos en cada momento para la obtención del título profesional.

Al personal del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, por su colaboración en la realización de esta investigación.

Judith Nelsy Osorio Rosales

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional en cada momento de mi vida, y al Dr. Fredy Baltazar Anguis por animarme a seguir adelante.

Judith Nelsy Osorio Rosales

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar los principales factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas severas en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco – Perú, durante los años 2010-2014. Se realizó un estudio retrospectivo transversal, observacional analítico de tipo casos y controles.

Se compararon 76 gestantes con preeclampsia severa que desarrollaron síndrome HELLP (casos) con 76 mujeres con preeclampsia severa que no desarrollaron síndrome HELLP (controles). El análisis estadístico se realizó con el programa IBM Statistics SPSS 19. La edad de la población estudiada varió entre los 14 y 44 años, con una media de 26,1 +/- 7,7 años. El análisis de regresión logística no demostró asociación entre las variables desarrollo de síndrome HELLP y antecedente de hipertensión crónica, nivel plaquetario, antecedente de preeclampsia, eclampsia, trombofilia, gestante adolescente, gestante añosa, tabaquismo, sobrepeso/obesidad, desnutrición paridad y riesgo social. Se concluyó que el antecedente de síndrome HELLP y el antecedente familiar de preeclampsia/HELLP incrementaron significativamente el riesgo para desarrollar síndrome HELLP.

.

Palabras Clave: *Síndrome HELLP, factores de riesgo.*

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the major risk factors for developing HELLP syndrome in severe preeclamptic pregnant women in the Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano of Huánuco - Peru between the years 2010-2014. An observational, retrospective, cross-sectional case-control study was performed.

It was compared 76 pregnant women with severe preeclampsia who developed HELLP syndrome (cases) with 76 women with severe preeclampsia who did not develop HELLP syndrome (controls). Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 19. The age of the population studied ranged between 14 and 44 years, with a mean of 26.1 +/- 7.7 years. The logistic regression analysis showed no association between the variables HELLP syndrome development and a history of chronic hypertension, platelet level, history of preeclampsia, eclampsia, thrombophilia, pregnant adolescent, aged pregnant, smoking, overweight / obesity, malnutrition parity and social risk. It was concluded that a history of HELLP syndrome and a familiar history of preeclampsia / HELLP increased significantly the risk to develop HELLP syndrome.

Key words: HELLP syndrome, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El síndrome HELLP es una seria complicación multisistémica del embarazo que se caracteriza por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia, que con frecuencia ocurre en mujeres con signos de preeclampsia.

Existen escasos estudios que tratan de explicar claramente los factores de riesgo de esta complicación. También hay un debate sobre el manejo óptimo del síndrome, particularmente con respecto a las mujeres que desarrollan la condición lejos del término.

En este contexto, la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de esta complicación del embarazo radica en su elevada morbilidad-mortalidad materna y neonatal a la que se asocia. Por ello, se realizó el presente estudio para determinar los factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en pacientes con preeclampsia severa y contribuir más adelante a un mejor manejo.

Ante la importancia del tema a investigar, se planteó realizar un estudio retrospectivo transversal, observacional analítico de tipo casos y controles, que permita verificar los factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, en quienes se puede ofertar medidas preventivo-promocionales de la salud.

A continuación, los detalles de la investigación y nuestros resultados se presentan de forma organizada y sistemática siguiendo los lineamientos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Capítulo I

El problema

CAPITULO I

El problema

1.1 Planteamiento del estudio

1.1.1 Planteamiento del problema

La mortalidad materna en América Latina y el Caribe está liderada por los trastornos hipertensivos del embarazo. En este continente, de cada cuatro muertes maternas una es originada por esta patología¹.

Los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente la preeclampsia se conoce por siglos y hasta la actualidad representa un reto para la mujer gestantes y gineco-obstetras^{2,3}. Una complicación severa, el síndrome HELLP, caracterizado por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia, es de difícil diagnóstico en su presentación inicial, existiendo hasta la fecha controversias en cuanto a su diagnóstico, fisiopatología, manejo y pronóstico⁴⁻¹².

Históricamente, el tratamiento de la preeclampsia severa y del síndrome HELLP se ha limitado al control de la hipertensión, profilaxis de convulsiones, y parto del feto^{8,13,14}. En realidad, hasta la fecha no se ha podido demostrar fehacientemente cuáles son los factores causantes de este síndrome. El mismo parece estar relacionado con la preeclampsia y con la eclampsia; y usualmente surge como una complicación asociada a alguna de estas dos condiciones

médicas. No obstante, el síndrome HELLP tiene ciertos factores que aumentan el riesgo de desarrollarlo y que es importante conocerlos a fin de evitar posibles complicaciones maternas y, en especial, las complicaciones neonatales.

1.1.2 Delimitación del problema

El síndrome HELLP, constituye una de las principales causas de mortalidad materno-perinatal. Se evidencia que las razones de mortalidad materna han disminuido durante los últimos años, esta disminución no ha sido igual en todas las regiones del país. Según la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud (MINSA)²⁷, existe variación del total de muertes maternas registradas del 2000-2012, las causas directas de muertes maternas fueron principalmente la hemorragia que disminuyó de 49% a 40,2%. Sin embargo, la hipertensión inducida por el embarazo incrementó de 16% a 32% para el año 2012, así mismo, fue la primera causa de muerte materna en adolescentes de 12-17 años (9,6%). Los trastornos hipertensivos y sus complicaciones mantienen una constante que aún no está determinada. Así mismo, se desconoce el impacto y factores propios de las zonas alto andinas y amazónicas, y de grupos de mayor riesgo social, tal como lo constituye el departamento de Huánuco.

El presente estudio pretende investigar diversos factores y su asociación con síndrome HELLP diagnosticados y documentados en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, centro hospitalario de mayor complejidad y de referencia de la región en mención para los establecimientos periféricos del MINSA. Dicho estudio se desarrollará en los últimos 5 años.

1.1.3 Formulación y sistematización del problema

¿Cuáles son los principales factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas severas en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014?

1.2 Formulación de Objetivos

Objetivo General:

- Determinar los principales factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014.

Objetivos específicos

- Identificar y describir los principales factores de riesgo maternos para síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas.
- Describir las características epidemiológicas de la población en estudio.
- Determinar el grado de asociación de los factores de riesgo en estudio con la presencia de síndrome HELLP.

1.3 Justificación e importancia de la investigación

El síndrome HELLP conlleva a una serie de complicaciones tanto maternas como neonatales, siendo los de mayor trascendencia la mortalidad materna y neonatal que constituyen graves problemas de salud pública, a pesar de que son eventos en su mayoría evitables. Según la Encuesta Demográfica y de Salud familiar (ENDES) 2011, estima que la razón de mortalidad materna (RMM) es de 93 muertes maternas por cada 100 mil nacidos vivos. Estos resultados muestran un descenso, que desde la década de los 90 a la actualidad, llega a ser de 65%. Sin embargo, vemos que en los últimos años, la velocidad del descenso de RMM es más lenta, donde al realizar una proyección de la tendencia actual, para el 2015 la RMM sería de 70/100,000 n.v.²⁷. De no reforzar algunas acciones, el Perú no alcanzaría la quinta meta de los Objetivos del Milenio, establecida en 66.3/100,000 n.v.

A pesar de los avances en los promedios nacionales, los progresos al interior del país han sido desiguales y más escasos en las áreas pobres y dispersas; por lo cual continúan siendo una agenda inconclusa. Por ello, se decidió realizar el estudio en el Hospital Regional Hermilio Valdizan de la ciudad de Huánuco, que con frecuencia concentra mujeres con complicaciones serias del embarazo, parto y puerperio, siendo frecuentes aquellas secundarias a los trastornos hipertensivos del embarazo como el síndrome HELLP.

La presente investigación se justifica por su:

- a) Naturaleza: Contribuir a disminuir la morbimortalidad causada por el síndrome HELLP mediante la identificación precoz de las mujeres con riesgo
- b) Magnitud: La preeclampsia y el síndrome HELLP son una causa importante de morbilimortalidad materna y neonatal, sin embargo en el Perú, existen escasos estudios especializados sobre el síndrome HELLP.
- c) Trascendencia: El conocimiento e identificación de los principales factores de riesgo para síndrome HELLP contribuirá a disminuir sus complicaciones la morbimortalidad materna y neonatal, con el consiguiente beneficio para el

Hospital al lograr mejores resultados y sobre todo por la responsabilidad que compete ser una institución de referencia de la región.

- d) Factibilidad: El estudio es posible de ser realizado, bajo las coordinaciones pertinentes y los permisos requeridos. Así mismo, se cuenta con recursos humanos, económicos y técnicos para llevarlo a cabo.

El estudio también tendrá un importante impacto socioeconómico y científico. A nivel socioeconómico, los centros hospitalarios de referencia tendrán una clara información acerca de los factores de riesgo para el síndrome HELLP pudiendo derivar los recursos necesarios para su prevención, reduciendo, de esta manera sus costos, y derivando recursos hacia aquellas gestantes que necesitan cuidados especiales. También, se contribuirá a reducir el uso innecesario de recursos hospitalarios como unidades de cuidados intensivos mediante la prevención de este síndrome. A nivel científico y académico se proveerá información que pueda contribuir a un mejor manejo de las pacientes preeclámpticas con síndrome HELLP.

1.4 Limitaciones de la investigación

Se ha identificado como limitación del estudio a la relacionada con la prevalencia de preeclampsia severa, motivo por el cual se decidió ampliar el periodo de estudio a 5 años para obtener una muestra representativa, demandando mayor tiempo y recursos para el estudio. Así mismo, tenemos conocimiento que en nuestro país, se ha realizado pocos estudios sobre síndrome HELLP, limitando la información en nuestro medio, motivo por el cual se abarca diversos factores de riesgo para el desarrollo de síndrome HELLP que fueron estudiados en otros países para contrastarlo con nuestra realidad, considerando los datos más frecuentes que son registrados en toda historia clínica. No obstante estas limitaciones, considero que esta investigación es una modesta aproximación que contribuye a un mayor conocimiento de dicha

patología en nuestra realidad y que a la vez permite ponernos en la antesala de estudios posteriores a nivel periférico.

1.5 Formulación de la hipótesis

La presencia de los factores en estudio incrementa el riesgo de desarrollar síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014.

Capítulo II

Fundamentación teórica

CAPÍTULO II

Fundamentos teóricos

2.1 Antecedentes

La asociación entre hemólisis, trombocitopenia, y disfunción hepática se describió por primera vez en asociación con una forma severa de preeclampsia 50 años atrás.

En 1954, Pritchard¹⁵ y colaboradores describieron 3 casos de eclampsia asociada con hemólisis intravascular, trombocitopenia y trastornos de la coagulación, incluyendo evidencia de disfunción hepática en dos casos, de los cuales solo uno sobrevivió.

En 1972, McKay¹⁶ revisó 4 casos del síndrome que ocurrió en pacientes eclámpicas, incluyendo 2 roturas hepáticas y una muerte materna. Kitzmiller *et al*¹⁷ revisaron el sistema de coagulación en 31 mujeres preeclámpicas y observaron trombocitopenia significativa en 4 pacientes, 3 de las cuales tenían evidencia de anemia hemolítica microangiopática; mientras que Killam *et al*¹⁸ reportaron 5 casos de preeclampsia con hemólisis clásica, enzimas hepáticas elevadas, y plaquetopenia, concluyendo que la entidad era más frecuente de lo que pensaron, y que el término de la gestación era mandatario independientemente de la edad gestacional, y que la hipertensión no tenía que ser severa necesariamente para que se presente el síndrome caracterizado por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia.

La preeclampsia repercute de manera sorprendente en la morbilidad y mortalidad materna y perinatal; se relaciona con restricción del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo, secuelas neurológicas en el recién nacido, muerte fetal y neonatal, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar o derrame pleural, ascitis, rotura hepática, edema cerebral, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico, convulsiones, coma y síndrome HELLP¹⁹. Se calcula que en el mundo cada año fallecen 50,000 mujeres por preeclampsia y sus complicaciones; por esto, los trastornos hipertensivos del embarazo, constituyen un problema de salud pública, principalmente en los países pobres o en vías de desarrollo²⁰.

Aún cuando en 1954 Pritchard *et al*¹⁵ habían descrito el desarrollo de disfunción hepática y trombocitopenia en pacientes con preeclampsia, no fue sino hasta 1982 que este síndrome fue descrito por primera vez por Louis Weinstein² quien definió el síndrome HELLP y enfatizó la triada del cuadro: hemólisis, niveles elevados de enzimas hepáticas y plaquetopenia. Él inicialmente presentó una serie de 29 pacientes evaluados por más de 30 meses con el trastorno, y luego realizó seguimiento a una serie de 57 pacientes que presentaron el síndrome en su institución por 5 años¹. El síndrome HELLP inicialmente fue propuesto como el sexto criterio que independientemente constituía un diagnóstico de preeclampsia severa²¹.

Chames *et al*²² realizaron un estudio con el objetivo de describir los resultados del embarazo posterior en mujeres con antecedente de síndrome HELLP cuyo parto se produjo ≤ 28 semanas de gestación. Concluyeron que las gestantes con antecedente del síndrome tienen un mayor riesgo de complicaciones obstétricas en los embarazos posteriores.

Hupuczi *et al*²³ investigaron el curso de embarazos posteriores en pacientes con síndrome HELLP y el desarrollo de enfermedades crónicas maternas.

Concluyeron que las mujeres después de un embarazo previo complicado con síndrome HELLP tuvieron mayor riesgo de síndrome HELLP y del desarrollo de otras condiciones obstétricas patológicas y enfermedades crónicas maternas como la hipertensión.

Habli *et al*²⁴ realizaron un estudio para evaluar el resultado del embarazo y el impacto de la edad gestacional al inicio del síndrome HELLP en el pronóstico a largo plazo después de un seguimiento de 5 años. Concluyeron que los pacientes con una historia de HELLP tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia y HELLP, así como morbilidades a largo plazo como depresión e hipertensión crónica; siendo la edad gestacional al inicio del síndrome un predictor de los resultados a largo plazo.

Bezerra *et al*²⁵ realizaron una investigación para determinar el riesgo de preeclampsia con respecto a las historias de hipertensión crónica, preeclampsia y eclampsia en la madre y hermana. Concluyeron que los antecedentes familiares de trastornos hipertensivos aumentó el riesgo de eclampsia y síndrome HELLP en la población estudiada.

Erdemoglu *et al*²⁶ realizaron un estudio transversal para precisar las características, formas clínicas y resultados materno-fetales del síndrome HELLP en 126 gestantes. Del total de partos el 0.9% desarrolló síndrome HELLP. De estos casos, 79 (62.6%) tuvo preeclampsia, 28 (22.2%) eclampsia y 19 (15.2%) síndrome HELLP. 86 (68.2%) de estos pacientes requirieron reemplazo de albúmina. 31 (24.6%) casos fueron nulíparas y 95 (75.4%) multiparas; de las cuales 32 mujeres (25.4%) tuvieron síndrome HELLP Clase I y 94 (74.6 %) Clase II. 58 (46.0%) pacientes requirieron transfusión de hemoderivados y 12 (9.5%) sufrieron laparotomía por hemoperitoneo. 44 (34.9%) casos tuvieron sangrado vaginal y 82 (65.1%) parto por cesárea; y 18 (14.2%) tuvieron óbito fetal. 15 neonatos (11.9%) murieron, 26 (20.6%) desarrollaron desprendimiento prematuro de placenta, 14 (11.1%) insuficiencia

renal aguda y 13 (10.3%) hematomas subcutáneos postoperatorios. En 10 casos (7.9%) ocurrió muerte materna. Concluyeron que el síndrome HELLP es una patología asociada con una elevada incidencia de complicaciones materno-perinatales. Los parámetros de laboratorio en los casos de síndrome HELLP no son eficientes para detectar resultados perinatales, pero pueden ser usados como denominadores de riesgo en la evaluación de complicaciones maternas. Por lo tanto, para pacientes con síndrome HELLP, debería aplicarse el protocolo de seguimiento antenatal estándar para obtener un diagnóstico temprano y mejorar la velocidad de transferencia a unidades obstétricas especializadas.

Keiser *et al*⁸ evaluaron los resultados del embarazo en pacientes con síndrome HELLP con y sin eclampsia concurrente y concluyeron que la eclampsia no parece incrementar el riesgo significativo sobre el desarrollo o resultado de gestaciones con síndrome HELLP.

Yucesoy *et al*¹⁰ realizaron un estudio para evaluar los resultados maternos y fetales en 44 gestantes con síndrome HELLP para investigar el papel de las plaquetas en su pronóstico. Concluyeron que el síndrome está asociado con una alta incidencia de morbilidad materna y fetal y los pacientes con plaquetopenia pueden tener un riesgo mayor.

2.2 Marco teórico

El síndrome HELLP, es un trastorno multisistémico, considerado por algunos como una variante o complicación de la preclampsia severa, en la segunda mitad del embarazo⁵¹. HELLP es un acrónimo^{28,51} (*Hemolysis, Elevated liver enzymes and Low Platelets*), se caracteriza por daño endotelial microvascular, seguido por activación, agregación y consumo de plaquetas, lo cual resulta en una isquemia distal y necrosis hepatocelular. La formación de microtrombos

lleva a una hemólisis microangiopática con la presencia típica de fragmentos de eritrocitos en un extendido de sangre periférica²⁹. Suele ser considerado como una clínica especial de la preeclampsia. Sin embargo, en el 15% de los casos puede ocurrir en ausencia de signos de la misma³⁰.

Etiopatogenia

El síndrome HELLP se originaría en un desarrollo y función placentaria alteradas, lo cual conlleva a estrés oxidativo que libera factores que ocasionan daño microvascular o endotelial con la consecuente pérdida de la relajación vascular propia del embarazo normal³¹. La activación plaquetaria libera vasoconstrictores: tromboxano A₂ y serotonina. La agregación plaquetaria lesiona el endotelio y altera la producción de prostaciclina³¹. Lo que caracteriza a la anemia hemolítica microangiopática del síndrome HELLP es la presencia de glóbulos fragmentados (esquistocitos) en el frotis de sangre periférica. El endotelio vascular se daña por un vasoespasmo segmentario y fibrina se adosa a los sitios de daño microvascular. La fragmentación de los glóbulos rojos resulta del paso a alta velocidad a través de las áreas de endotelio lesionado. Esta destrucción de glóbulos rojos o hemólisis, ocasiona aumento en los niveles de LDH y disminución en las concentraciones de hemoglobina. La hemoglobina liberada es convertida a bilirrubina no conjugada o indirecta en el bazo o puede ser ligada a la haptoglobina en el plasma. El diagnóstico de hemólisis se realiza al evidenciar altos niveles de LDH y presencia de bilirrubina no conjugada, pero la demostración de niveles bajos o indetectables de haptoglobina (< 0,4 - 1 g/L) es un indicador más específico^{7,32,51}

La elevación de las enzimas hepáticas puede reflejar el proceso hemolítico así como la participación del hígado. La hemólisis contribuye substancialmente a los niveles elevados de LDH, en tanto que los niveles elevados de la aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa son más debidos al daño hepático^{7, 31}

Las plaquetas en el síndrome HELLP se reducen por el fenómeno de agregación y destrucción de las mismas. Esta disminución se compensa por un incremento en la producción y liberación de nuevas plaquetas desde la médula ósea. La reposición de células jóvenes continúa hasta alcanzar un punto en el cual la médula no logra compensar el proceso de agregación y consumo concomitantes, resultando en la declinación progresiva del recuento plaquetario³¹.

Clasificación

Los sistemas de clasificación han sido creados para ayudar a identificar a las pacientes con riesgo de sufrir una significativa morbilidad materna y para guiar la intervención terapéutica. La clasificación de *Tennessee*^{33,35,51} define HELLP como completo o verdadero si están presentes todos los siguientes criterios:

1. Trombocitopenia moderada a severa con plaquetas $\leq 100\ 000/\text{ml}$
2. Disfunción hepática con transaminasas AST $\geq 70\ \text{UI/L}$.
3. Anemia hemolítica microangiopática con esquistocitos en frotis de sangre. Otros signos sugestivos de hemólisis incluyen: LDH $\geq 600\ \text{UI/L}$, bilirrubina $>1,2\text{mg/dL}$, y una concentración de haptoglobina sérica baja ($\leq 25\ \text{mg/dL}$).

El sistema *Mississippi*^{34,35,51} propuso el nivel de plaquetas como el índice más fácilmente medible de la gravedad de la enfermedad. Este sistema considera el recuento plaquetario para definir tres clases de síndrome HELLP:

Clase 1: Trombocitopenia severa (plaquetas $\leq 50\ 000/\text{ml}$), evidencia de disfunción hepática (AST o ALT $\geq 70\ \text{UI/L}$) y evidencia sugestiva de hemólisis (LDH sérica total $\geq 600\ \text{UI/L}$).

Clase 2: Trombocitopenia moderada ($50\ 000 - 100\ 000/\text{ml}$), con similares criterios a la anterior.

Clase 3: Trombocitopenia leve ($100\ 000 - 150\ 000/\text{ml}$), disfunción hepática leve (AST o ALT $\geq 40\ \text{UI/L}$) y hemólisis (LDH $\geq 600\ \text{UI/L}$). Las anomalías de bilirrubinas no son encontradas.

La tasa más alta de complicaciones se presenta en aquellas pacientes que desarrollan el síndrome con criterios de clase I según la clasificación de Mississippi o completo, según la clasificación de Tennessee.

Manifestaciones clínicas

Síndrome HELLP tiene una presentación variable. Las manifestaciones clínicas iniciales suelen ser las mismas que se presentan en la preeclampsia. De hecho, se estima que el síndrome HELLP es una complicación o una forma terciaria de la preeclampsia - eclampsia. Sin embargo, hay una presentación lineal del cuadro así, Stella³⁶ presenta un caso atípico de síndrome HELLP con tensión arterial normal, que según Sibai puede presentarse en el 20% de los casos. Por lo tanto, el diagnóstico de síndrome de HELLP no puede ser descartado en las pacientes normotensas o en aquellas pacientes que tengan otros signos y síntomas compatibles con preeclampsia³⁷. Como resultado, los pacientes podrían ser diagnosticados erróneamente de diversos trastornos médicos y quirúrgicos³⁸.

Los signos y síntomas clásicamente están relacionados con el impacto del vasoespasmo sobre el hígado materno. Así, la mayoría de las pacientes se presentan con signos y síntomas de compromiso hepático, que incluye ictericia, náuseas (con vómito o sin este) y dolor epigástrico³⁹. Otros síntomas incluyen dolor en el hombro derecho, malestar general, cefalea, disturbios visuales y sangrado mucocutáneo. El examen físico puede revelar un leve dolor en cuadrante superior derecho y edema periférico.

Aspectos epidemiológicos y factores de riesgo

HELLP se desarrolla en aproximadamente 0,5% - 0,9 % de embarazos en general y en el 10% - 25% de los embarazos con preeclampsia

severa/eclampsia^{40,51} siendo una emergencia médica, con una mortalidad materna de 1-2% y una mortalidad fetal del 10-35%, lo cual depende de la edad gestacional al momento del parto⁴⁰. Katz refiere una tasa de mortalidad materna con síndrome HELLP en 3,8%; otro estudio reciente fue de 4,7%⁴². En Bucaramanga-Colombia las causas más frecuentes de mortalidad materna fueron los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) en 26,5%⁴³. Y en Monterrosa se reportó que el síndrome HELLP complicó el 7% de las pacientes con preeclampsia⁴⁴.

Generalmente se presenta en gestantes con signos de preeclampsia o eclampsia, el inicio suele ser rápido y los síntomas progresan continuamente. Alrededor del 70% de los casos ocurren antes del parto: con un pico de frecuencia (70%) entre las 27 y 37 semanas de gestación. 10% se presenta antes de las 27 semanas de gestación, y 20% después de las 37 semanas. Aproximadamente el 30% de los casos ocurren después del parto, el inicio puede variar desde unas horas hasta 7 días después del parto^{45,51,52}. Por lo general, suele iniciarse en las primeras 48 horas en mujeres que han cursado con proteinuria e hipertensión^{46,52}, aunque estas pueden estar ausentes en el 10 al 20 % de los casos⁴⁷.

En el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, durante los 5años de estudio (2010-2014), se reportó 10 312 partos en total, así mismo se ha registrado 935 pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo en general que constituye un 9.07% del total de partos; de estos, 423 han sido catalogados como preeclampsia severa (4,1%) del total de partos. Las complicaciones catalogadas como síndrome HELLP se han presentado en 82 pacientes constituyendo el 0,7% del total de partos y el 19.4% del total de pacientes con preeclampsia severa.

Sibai *et al*⁷ describió a las pacientes con síndrome HELLP como significativamente mayores (edad promedio 25 años) a diferencia de las que

presentaban únicamente preeclampsia-eclampsia en la que el promedio de edad fue de 19 años. El síndrome fue más frecuente en la población blanca y entre multigestas y aunque puede ser variable, su inicio es usualmente rápido^{35, 40}.

Los factores de riesgo para síndrome HELLP difieren de aquellos asociados con preeclampsia⁴⁸. El primero generalmente se presenta durante el tercer semestre de la gestación, aunque bien puede tener lugar a menos de las 27 semanas de gestación en cerca del 11% de las pacientes⁴⁶. También se presenta con mayor frecuencia en multíparas, gestantes mayores de 25 años, y aquellas pacientes con resultados obstétricos adversos.

Algunos factores de riesgo identificables al ingreso son significativos para la morbilidad materna, en estos se incluyen: presencia de náuseas, vómitos y dolor epigástrico. En cuanto a los datos de laboratorio, algunos valores al ingreso indican una probabilidad superior al 75% de aparición de complicaciones; estos son: LDH > 1400 UI/L, AST > 150 UI/L, ALT > 100 UI/L y ácido úrico > 7.8 mg/dL⁴⁹.

Capítulo III

Diseño Metodológico

CAPITULO III

Diseño Metodológico

3.1 Tipo de investigación

Retrospectivo, transversal, observacional analítico de tipo casos y controles.

3.2 Población

Conformada por todas las gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa (423 gestantes) atendidas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014.

3.2.1 Diseño muestral

3.2.1.1 Unidad de análisis

Individual:

Caso: Mujer con preeclampsia severa que desarrolló síndrome HELLP.

Control: Mujer con preeclampsia severa que no desarrolló síndrome HELLP.

3.2.1.2 Tamaño de muestra

Para la determinación del tamaño muestral se utilizó la fórmula de comparación de dos proporciones.

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

p: $(p_1 + p_2) / 2 = 0,125$

Z_α: 1.96

Z_β: 0.84

α = 0,05

p₁: 0,20 (frecuencia de la exposición entre los casos)

p₂: 0,05 (frecuencia de la exposición entre los controles)

- Nivel de significancia = 0.95

- Potencia = 0.80

- Número de controles por caso = 1

El tamaño muestral (n) calculado incluye a 76 pacientes en cada grupo, dando un total de 152 pacientes.

3.2.1.3 Técnica de muestreo

Se realizó un muestreo aleatorio simple tanto para los casos como para los controles

3.2.1.4 Criterios de Inclusión

Caso:

- Preeclámpticas severas en cuya evolución desarrollaron síndrome HELLP documentado en la historia clínica.

Control:

- Preeclámpticas severas en cuya evolución no desarrollaron síndrome HELLP documentado en la historia clínica.

Caso y control:

- Edad gestacional mayor de 20 semanas.
- Historia clínica accesible y con información requerida.

3.2.1.5 Criterios de Exclusión

- Gestantes con diagnóstico de preeclampsia leve, hipertensión arterial crónica o hipertensión gestacional.
- Referencia de la paciente a otra institución de salud que dificulte el seguimiento.
- Paciente referida con historia clínica y/o información requerida incompleta.

3.2.2 Variables de estudio

Dependiente

- Síndrome HELLP

Independiente

- Antecedente de síndrome HELLP
- Antecedente de preeclampsia
- Antecedente de hipertensión crónica
- Antecedente de diabetes mellitus
- Antecedente familiar de preeclampsia/HELLP
- Eclampsia
- Nivel plaquetario
- Trombofilia
- Gestante adolescente
- Gestante añosa
- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Embarazo múltiple
- Desnutrición
- Sobrepeso - obesidad

Intervinientes

- Edad materna
- Paridad
- Riesgo social

3.2.3 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	CRITERIO DE MEDICIÓN
Síndrome HELLP	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Antecedente de síndrome HELLP	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Antecedente de preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Antecedente de hipertensión crónica	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Antecedente de diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Antecedente familiar de preeclampsia/HELLP	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Eclampsia	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Nivel plaquetario	Cualitativa	Nominal	Leve (100.000-150.000) Moderada(50.000-99.999) Severa (< 100.000)	Porcentaje Frecuencia
Trombofilia	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Gestante adolescente	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Gestante añosa	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Alcoholismo	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Embarazo múltiple	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Desnutrición	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Sobrepeso-obesidad	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Edad materna	Cuantitativa	Nominal	11 – 49 años	Media DE
Paridad	Cualitativa	Ordinal	Nulípara (0 hijos) Primípara (1 hijo) Múltipara (2-5 hijos) Gran múltipara (>5 hijos)	Porcentaje Frecuencia
Riesgo social	Cualitativa	Ordinal	Bajo Mediano Alto	Porcentaje Frecuencia

3.2.4 Instrumentos y técnicas de recolección de datos

Se utilizó el método retrospectivo de recolección de datos durante el período de estudio para recoger información de fuente primaria (historia clínica materna), Se utilizó como instrumento la ficha técnica de recolección de datos elaborado por la autora del estudio que incluye las variables del estudio (Anexo 1).

3.2.5 Plan de recolección de datos

El proyecto fue aprobado por la Facultad de Medicina San Fernando, se gestionó la autorización de la Dirección del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de la ciudad de Huánuco y se coordinó con el personal de la institución que pueda contribuir en el estudio.

La recolección de datos de fuente primaria (historia clínica) se realizó por la investigadora para asegurar el cumplimiento del plan de recolección de acuerdo al Cronograma de Actividades durante los meses de enero y febrero del año 2015.

Se identificó los casos y controles según los criterios de inclusión y exclusión Se procedió a recabar los datos consignados en las historias clínicas mediante un instrumento de recolección de información (Anexo 1). Una vez culminada la recolección de datos, se procedió a codificarlas para realizar un muestreo aleatorio simple y obtener el tamaño muestral requerido.

3.2.6 Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados fueron ingresados a una hoja de cálculo en MS – Excel 2010, para ser importados al Paquete Estadístico IBM Statistics SPSS versión 20 para su procesamiento, tomando en cuenta todas las variables e indicadores. El análisis descriptivo y analítico se realizó con el mismo paquete estadístico.

En el análisis descriptivo, para la variable cuantitativa edad materna se determinó medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para las variables restantes: antecedente de diabetes mellitus, antecedente de síndrome HELLP, antecedente de hipertensión crónica, nivel plaquetario, antecedente de preeclampsia, eclampsia, trombofilia, gestante adolescente, gestante añosa, antecedente familiar de preeclampsia/HELLP, tabaquismo, alcoholismo, embarazo múltiple, paridad y riesgo social; se determinó las frecuencias y porcentajes. El análisis inferencial incluyó el cálculo del Odds ratio y su intervalo de confianza (IC) al 95%. Se consideró significativo $p \leq 0.05$. Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba del Chi cuadrado y las continuas con la Prueba t de student. Las variables estadísticamente significativas en el análisis bivariado fueron objeto de un análisis de regresión logística múltiple. La representación de los datos se realizó mediante tablas y gráficos.

3.2.7 Consideraciones éticas

Al no incluir la participación directa de seres humanos, no se requirió la firma de un consentimiento informado ni existió algún tipo de pago, compensación económica o reembolso.

Debido a que se trata de un estudio no experimental, no existe riesgos físicos y/o psicológicos, potencial invasión de la privacidad, riesgo de muerte y/o de alteración de la calidad de vida ni daños a terceros. Es más, el estudio permitió conocer los factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en las gestantes con preeclampsia severa, donde se concentra el mayor número de estas pacientes contribuyendo a mejorar las estrategias para su prevención y manejo.

Para proteger la confidencialidad de la información obtenida se trabajó con un número de identificación por cada paciente, por lo que no se consignó nombre

ni número de historia clínica. Al finalizar la investigación, ésta se pondrá a disposición del público en general y de la comunidad científica como publicación científica.

Capítulo IV

Resultados y Discusiones

CAPÍTULO IV

5.1 Resultados

La presente investigación se realizó en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014.

Se encontraron 341 gestantes con preeclampsia severa sin síndrome HELLP, de ellas, se excluyeron 18 pacientes por presentar historias clínicas incompletas, 5 por transferencia a otra unidad de salud y 3 fallecidas con diagnóstico de Eclampsia, teniendo como controles totales a 315 gestantes. Asimismo, se encontró 82 gestantes preeclampticas severas con síndrome HELLP, siendo excluidas 2 pacientes por presentar información incompleta y 2 pacientes que fallecieron y no se halló las historias clínicas. En consecuencia, luego de realizar un muestreo aleatorio simple, se trabajó con 152 mujeres con preeclampsia severa; de ellas 76 habían desarrollado síndrome HELLP y 76 no presentaron el síndrome. De acuerdo a los objetivos planteados se obtuvo los siguientes resultados

La edad del total de las pacientes con preeclampsia severa varió entre los 14 y 44 años, con una media de $26,1 \pm 7,7$ años (*figura 1*). No existió diferencia estadísticamente significativa entre la edad materna del grupo con síndrome HELLP y el que no desarrolló síndrome HELLP ($26,6 \pm 7,0$ versus $25,9 \pm 8,1$ años; $p = 0,61$). Ver *figura 2*.

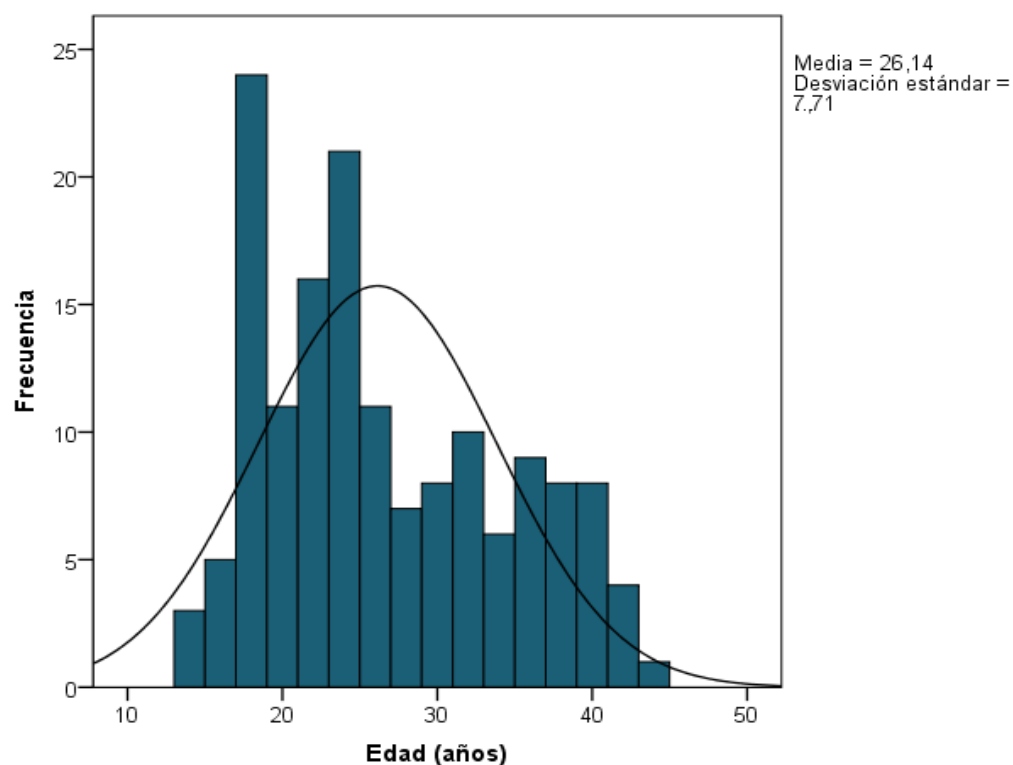


Figura 1. Edad materna de la población estudiada en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014

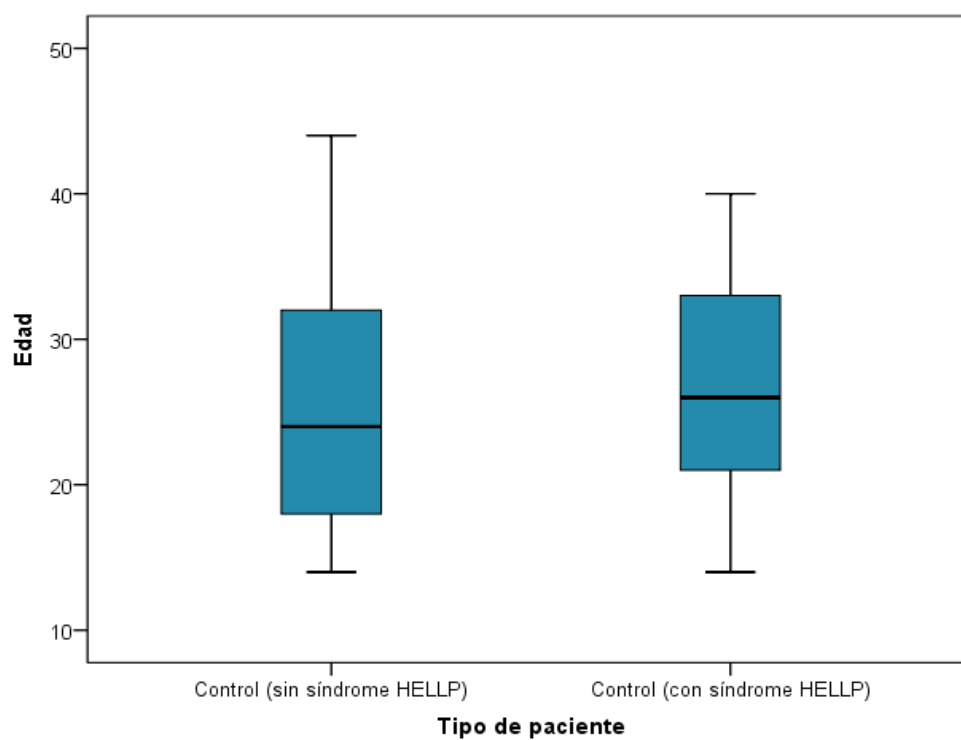


Figura 2. Diagrama de Cajas para la edad materna de la población según el desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014

Tabla 2. Características antropométricas de la población estudiada según el desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014

Característica	Tipo de paciente		Significancia
	Con síndrome HELLP	Sin síndrome HELLP	
Peso (Kg) (media +/-DE)	54,8 +/- 9,3	55,7 +/- 9,6	0,55
Talla (cm) (media +/-DE)	149, 6 +/- 5,4	150,7 +/- 5,6	0,26
IMC (media +/-DE)	24,4 +/- 3,6	24,5 +/- 3,7	0,95

Servicio de Gineco-obstetricia. HRHVM, Huánuco - Perú, entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014.
Fuente: Elaboración propia.

La *tabla 2* resume las características antropométricas de la población estudiada. No se observó diferencias entre las gestantes preeclámpticas severas que desarrollaron síndrome HELLP y aquellas que no lo desarrollaron para la talla, peso e índice de masa corporal.

La edad gestacional media de las pacientes fue 35,8 +/- 3,3 semanas (rango 27 – 42 semanas). No existió diferencia estadísticamente significativa entre la edad gestacional de las pacientes preeclámpticas que desarrollaron síndrome HELLP y aquellas que no lo desarrollaron (35,7 +/- 3,5 versus 35,9 +/- 3,2 semanas; p = 0,54).

La distribución de la paridad según el desarrollo de síndrome HELLP fue homogénea entre las pacientes con preeclampsia severa. Las pacientes que no desarrollaron síndrome HELLP con mayor frecuencia fueron nulíparas y primíparas; mientras que las pacientes que desarrollaron síndrome HELLP con mayor frecuencia fueron multíparas, pero no se observó diferencia estadísticamente entre la paridad según el desarrollo de síndrome HELLP (figura 3).

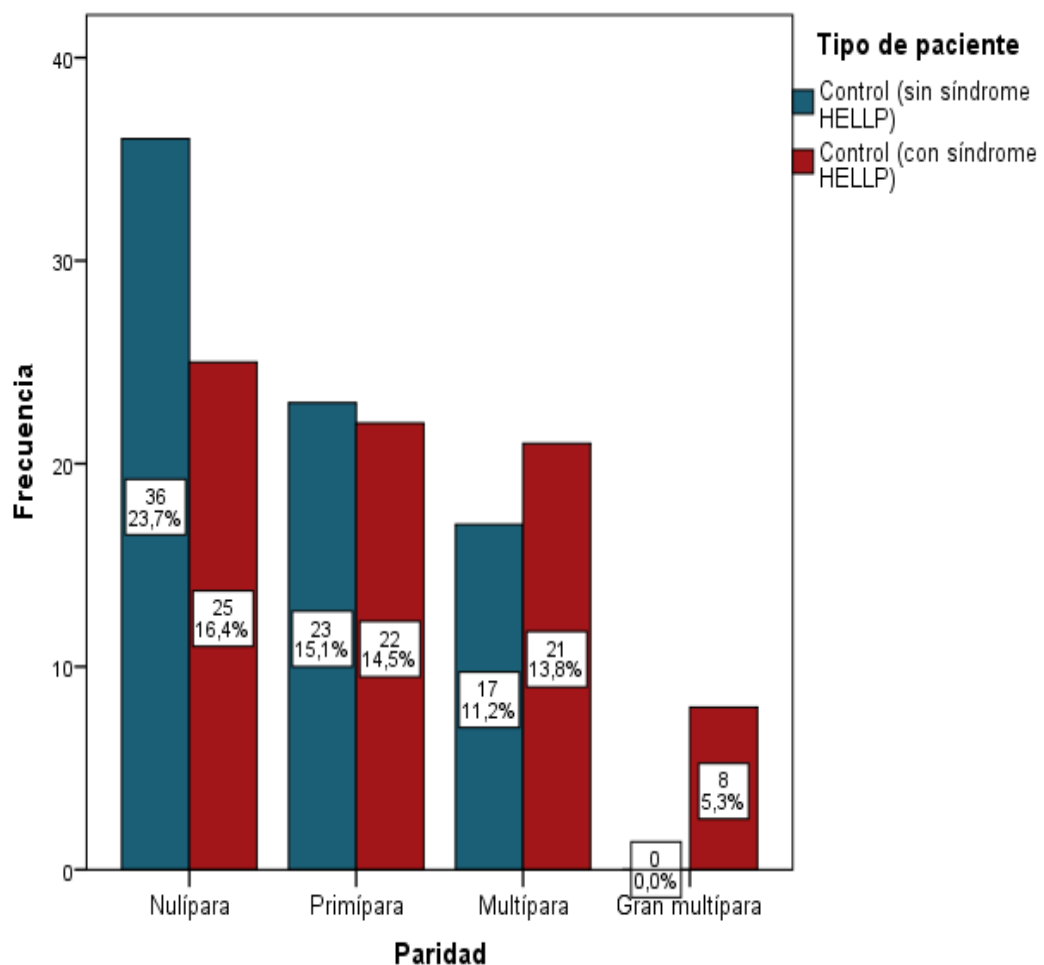


Figura 3. Distribución de la paridad de la población estudiada según desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014

En las mujeres preeclámpticas severas que desarrollaron síndrome HELLP se observó mayor frecuencia de antecedente de síndrome HELLP, antecedente de preeclampsia, antecedente de hipertensión crónica, antecedente familiar de preeclampsia/síndrome HELLP, gestantes añosas y riesgo social alto. Ver *tabla 3*.

No se registraron casos de gestantes preeclámpticas severas con diabetes mellitus y embarazo múltiple.

Tabla 3. Análisis bivariado de factores de riesgo para el desarrollo del síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas severas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014

Factor	Con Sd. HELLP	Sin Sd. HELLP	Valor <i>P</i>
Antecedente de Sd. HELLP (%)	5,3 (4 / 76)	3,9 (0/ 76)	0,016
Antecedente de preeclampsia (%)	9,2 (7 / 76)	5,3 (4/ 76)	0,34
Antecedente de hipertensión crónica (%)	5,3 (4 / 76)	2,6 (2 / 76)	0,41
Antecedente familiar preeclampsia/HELLP (%)	7,9 (6/ 76)	0 (0 /76)	0,01
Eclampsia (%)	19,7 (15 /76)	22,4 (17 / 76)	0,69
Trombofilia (%)	0 (0 / 76)	2,6 (2 / 76)	0,16
Gestante adolescente (%)	22,4 (17 / 76)	30,3 (23 / 76)	0,27
Gestante añosa	22,4 (17 /76)	18,4 (14 /76)	0,55
Tabaquismo	0 (0 /76)	1,3 (1 /76)	0,32
Alcoholismo (%)	2,6 (2 / 76)	0 (0/ 76)	0,16
Desnutrición (%)	1,3 (1 /76)	3,9 (3/ 76)	0,31
Sobrepeso/obesidad (%)	36,8 (28 /76)	48,7 (37/ 76)	0,14
Riesgo social alto	76,3 (58 /76)	63,2 (48/ 76)	0,19

Servicio de Gineco-obstetricia. HRHVM, Huánuco - Perú, entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014.
Fuente: Elaboración propia.

* Estadísticamente significativo ($p < 0.05$). NS: No significativo

El análisis multivariado demostró que en las pacientes gestantes preeclámpticas severas, el antecedente de síndrome HELLP (OR 1,96; 95% IC al 95%: 1,18 – 2,77) y el antecedente familiar preeclampsia / HELLP (OR 2,64; 95% IC 1,05 – 6,31) fueron factores de riesgo independientes y significativos para desarrollar síndrome HELLP. Ver *tabla 3*.

Tabla 4. Análisis de regresión logística múltiple para el riesgo del desarrollo de síndrome HELLP en gestantes preeclámpticas severas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014

Resultados perinatales	Odds ratio	IC al 95%	Valor p
Antecedente de síndrome HELLP	1,96	1,18 – 2,77	< 0,05 *
Antecedente familiar preeclampsia/ HELLP	2,64	1,05 - 6,31	< 0,05 *

Servicio de Gineco-obstetricia. HRHVM, Huánuco - Perú, entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014. Fuente: Elaboración propia.

(*) Estadísticamente significativo: $P < 0,05$; (**); (NS) Estadísticamente no significativo.

La figura 4 muestra que las gestantes preeclámpticas severas que desarrollaron síndrome HELLP presentaron plaquetopenia moderada y severa en forma significativa ($p = 0,022$ y $p = 0,001$; respectivamente) en relación a las preeclámpticas severas que no desarrollaron el síndrome.

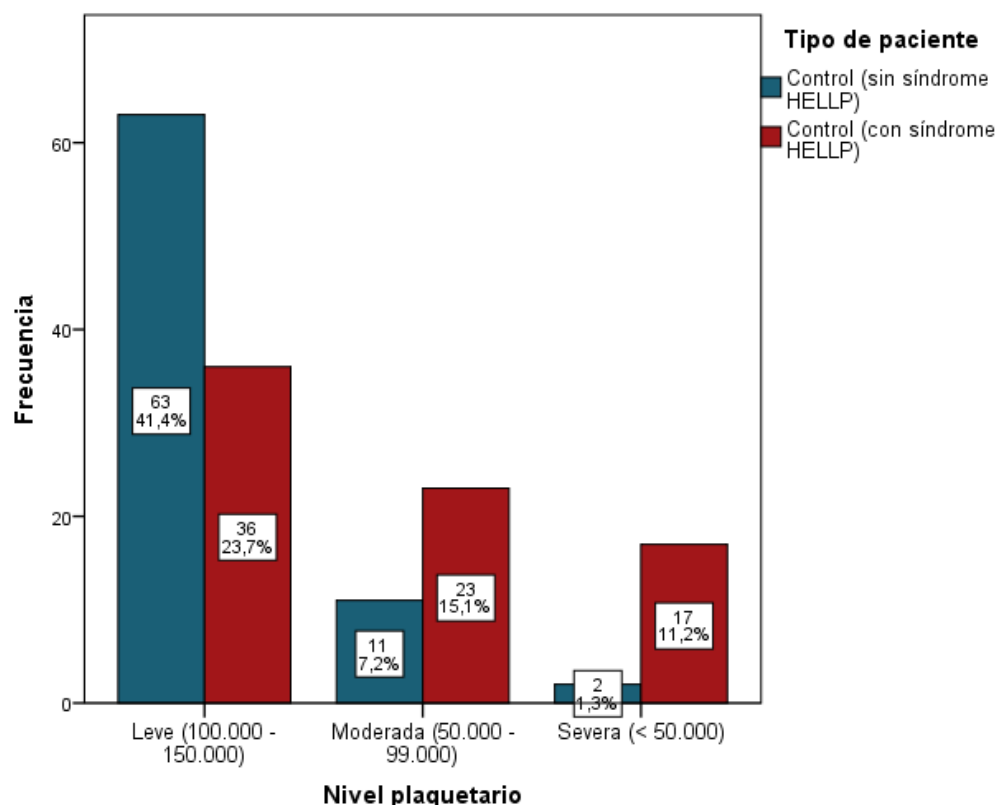


Figura 4. Plaquetopenia en la población estudiada según desarrollo del síndrome HELLP, en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco - Perú, durante el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014

5.2 Discusión de resultados

Las instituciones de salud de referencia del país atienden todos los días numerosos pacientes con riesgos y complicaciones. Este es el caso Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano, que es el centro de atención obstétrica más representativo de la región de Huánuco, y que con frecuencia concentra mujeres con complicaciones del embarazo, parto y puerperio que ponen en riesgo sus vidas, siendo frecuentes aquellas secundarias a los trastornos hipertensivos del embarazo como el síndrome HELLP.

Lo señalado previamente es importante, dado la rareza del síndrome HELLP pues se sabe que se tiene un poder limitado para analizar sus factores de riesgo. Sin embargo, de acuerdo con la hipótesis sustentada en la teoría, de que el síndrome es parte del espectro de los trastornos hipertensivos del

embarazo, algunos de los factores de riesgo encontrados en este estudio asociados al síndrome HELLP son los mismos factores de riesgo reportados para preeclampsia^{18,20}.

Si bien, es posible que exista una disminución en la incidencia del síndrome, esto probablemente porque la progresión de preeclampsia hacia el síndrome HELLP en la actualidad esté impedida de manera más eficaz por mejores prácticas de manejo, de forma similar a la disminución de la incidencia reportada para la eclampsia¹⁷. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad que las estimaciones de incidencia más bajas del síndrome sean el resultado de subregistro de los casos.

Se confirmó lo reportado por Erdemoglu *et al*²⁶ quienes en un estudio transversal para precisar las características, formas clínicas y resultados materno - fetales del síndrome HELLP observaron que éste ocurrió con mayor frecuencia en múltiparas.

Se coincidió con Keiser *et al*⁸, quienes al analizar los resultados de embarazos complicados con síndrome HELLP con y sin eclampsia concurrente encontraron que la eclampsia no parece incrementar el riesgo significativo sobre el desarrollo o resultado de gestaciones con síndrome HELLP; resultados similares también fueron reportados por Ponce⁵³ en el Instituto Nacional Materno Perinatal de la ciudad de Lima.

A diferencia de lo reportado por Ponce⁵³, los resultados del presente estudio confirman lo encontrado por Hupuczi *et al*²³ quienes al investigar el curso de gestaciones posteriores en mujeres con síndrome HELLP y el desarrollo de enfermedades crónicas maternas, concluyeron que las mujeres después de un embarazo previo complicado con síndrome HELLP tuvieron mayor riesgo de síndrome HELLP y del desarrollo de otras condiciones obstétricas patológicas y enfermedades crónicas maternas como la hipertensión.

En esta investigación el antecedente de síndrome HELLP incrementó significativamente el riesgo de desarrollar síndrome HELLP en preeclámpticas severas, tal como lo señalado por Habli *et al*²⁴, quienes realizaron un estudio para evaluar el resultado del embarazo y el impacto de la edad gestacional al inicio del síndrome HELLP en el pronóstico a largo plazo después de un seguimiento de 5 años, encontrando que las mujeres con una historia de HELLP tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia y HELLP, así como morbilidades a largo plazo como depresión e hipertensión crónica; siendo la edad gestacional al inicio del síndrome un predictor de los resultados a largo plazo. Sin embargo, para Ponce⁵³, el antecedente de síndrome HELLP no incrementó el riesgo de desarrollar síndrome HELLP.

Se concuerda también con Chames *et al*²² quienes al estudiar los resultados del embarazo posterior en mujeres con antecedente de síndrome HELLP y parto antes de las 28 semanas de gestación, concluyeron que las gestantes con antecedente del síndrome tienen un mayor riesgo de complicaciones obstétricas en los embarazos posteriores, incluyendo al mismo síndrome HELLP.

Se encontró que el antecedente familiar de preeclampsia /síndrome HELLP incrementó el riesgo de desarrollar síndrome HELLP, coincidiendo con Bezerra *et al*²⁵, quienes en una investigación para determinar el riesgo de preeclampsia con respecto a las historias de hipertensión crónica, preeclampsia y eclampsia en la madre y hermana, reportaron que los antecedentes familiares de trastornos hipertensivos aumentaron el riesgo de eclampsia y síndrome HELLP en la población estudiada. Asimismo, los resultados del presente estudio difieren de lo encontrado por Ponce⁵³.

A diferencia de lo señalado por el estudio de Ponce⁵³, el antecedente de preeclampsia previa no resultó ser un factor de riesgo para desarrollar síndrome HELLP.

Se observó que en presencia de síndrome HELLP existió mayor frecuencia de plaquetopenia severa. Al respecto, Yucesoy *et al*¹⁰ en una investigación para evaluar los resultados maternos y fetales en gestantes con síndrome HELLP para investigar el papel de las plaquetas en su pronóstico encontraron que el síndrome se asoció con una mayor incidencia de morbilidad materna y fetal y las gestantes con plaquetopenia pueden tener un riesgo mayor.

No se confirmó que los factores de riesgo como la adolescencia, gestante añosa, presencia de trombofilias, tabaquismo, alcoholismo, sobrepeso/obesidad y desnutrición incrementen el riesgo de desarrollar síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa.

En el presente estudio, el riesgo social alto no aumentó el riesgo de desarrollar síndrome HELLP, concordando con lo reportado por Ponce⁵³. Sin embargo, para Haelterman *et al*⁵⁴ en un estudio caso-control concluyó que la preeclampsia y sus complicaciones como el síndrome HELLP se concentran en las mujeres socialmente desfavorecidas, sugiriendo que los servicios de salud deben enfocarse en las necesidades específicas de estas mujeres y que el escaso acceso a los servicios de salud pueden contribuir a la aparición de preeclampsia severa.

Dado que la preeclampsia y el síndrome HELLP son una causa importante de morbilidad materna y neonatal en el Perú, el conocimiento e identificación de los principales factores de riesgo para síndrome HELLP contribuirá a la disminución de la morbilidad materna y neonatal por el síndrome y sus complicaciones con el consiguiente beneficio para la institución al lograr mejores resultados y sobre todo por la responsabilidad que le compete ser una institución de referencia, que obliga a mantener estándares comparables con otras instituciones nacionales e internacionales.

CONCLUSIONES

- La presente investigación demostró la existencia de factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP con significancia estadística en las gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco.
- Los factores de riesgo estadísticamente significativos ($p < 0,05$) para desarrollar síndrome HELLP en las gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de la ciudad de Huánuco - Perú, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014, fueron: Antecedente de síndrome HELLP y el antecedente familiar de Preeclampsia / HELLP, representando un riesgo moderado y elevado respectivamente.
- La mayor parte de las gestantes preeclámplicas severas pertenecen a un nivel socioeconómico bajo, constituyendo un riesgo social alto, sin embargo, esto no influye para desarrollar síndrome HELLP.
- No se encontró registro en las historias clínicas de las pacientes gestantes preeclámplicas severas con antecedentes de Diabetes Mellitus y embarazo múltiple.

RECOMENDACIONES

- Sensibilizar a la comunidad médica y al personal de salud que están frente a este problema de salud pública, a fin de conocer la presencia de los factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en nuestra población a través de programas de capacitación, charlas informativas, etc. Y actuar anticipadamente al reconocer los factores de riesgo más importantes de una gestante y poder disminuir la morbi-mortalidad materna y/o perinatal.
- Identificar precozmente a las mujeres con riesgo de desarrollar síndrome HELLP mediante la identificación de sus factores de riesgo para desarrollar una minuciosa monitorización a gestantes en riesgo para referirlas oportunamente a un centro de salud de mayor complejidad y realizar un óptimo manejo del síndrome HELLP, evitando sus complicaciones.
- Proporcionar constante seguimiento y tomar estrictas medidas preventivas en las pacientes con antecedente de síndrome HELLP y el antecedente familiar de Preeclampsia / HELLP, ya que esta población presentan mayor riesgo de desarrollar Síndrome HELLP en futuros embarazos.
- Continuar con futuras investigaciones sobre los factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP en nuestro medio para contribuir a mejorar la atención médica y en base a esto prevenir e instaurar una estricta vigilancia para evitar mayores complicaciones obstétricas y neonatales que afectan a nuestra sociedad.

- Mejorar la calidad de las historias clínicas, dado que en algunos casos la información no pudo ser recolectada por la ilegibilidad de las notas médicas y la falta de datos consignados en dicho documento medico - legal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vigil P. Módulo de capacitación en Preeclampsia-Eclampsia. FLASOG. Panamá. Noviembre de 2012. 1ra Ed. p.12.
2. Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 657 - 60.
3. Capellino M, Galeto S, Sad J, Travella C, Fereyra M, Ruiz G. Nueve casos del Síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia). *Medicina* 2003; 63. 383 – 87.
4. Haram K, Mortensen JH, Nagy B. Genetic Aspects of Preeclampsia and the HELLP Syndrome. *Pregnancy* 2014; 13: 1 – 3.
5. Nankali A, Malek-Khosravi Sh, Zangeneh M, Rezaei M, Hemati Z, Kohzadi M. Maternal complications associated with severe preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India* 2013; 63(2):112-5
6. Tallarek AC, Stepan H. Preeclampsia and HELLP syndrome as an obstetric emergency. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2012; 107(2): 96-100.
7. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166(2): 117-23.
8. Keiser SD, Owens MY, Parrish MR, Cushman JL, Bufkin L, May WL, et al. HELLP syndrome with and without eclampsia. *Am J Perinatol* 2011; 28(3): 187-94
9. Ciantar E, Walker JJ. Pre-eclampsia, severe pre-eclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: what is new? *Womens Health (Lond Engl)* 2011; 7(5): 555-69.
10. Yucesoy G, Cakiroglu Y, Bodur H, Ozkan S, Tan T. An analysis of HELLP syndrome cases: does platelet count predict adverse maternal and fetal outcomes in women with HELLP syndrome? *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(5): 941-5.

11. Erdemoğlu M, Kuyumcuoğlu U, Kale A, Akdeniz N. Factors affecting maternal and perinatal outcomes in HELLP syndrome: evaluation of 126 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2010; 37(3): 213-6.
12. Guzel AI, Kuyumcuoglu U, Celik Y. Are maternal and fetal parameters related to perinatal mortality in HELLP syndrome? *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(6): 1227-32.
13. Madsen BS, Havelund T. HELLP in the second trimester in a patient with antiphospholipid syndrome. *Ugeskr Laeger* 2011; 31; 173(5): 357-8.
14. Wilson SG, White AD, Young AL, Davies MH, Pollard SG. The management of the surgical complications of HELLP syndrome. *Ann R Coll Surg Engl* 2014; 96(7): 512-6.
15. Pritchard J, Weisman R, Ratnoff O, et al. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med* 1954; 250: 89 – 96.
16. McKay D. Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 1972; 27: 399 – 417.
17. Kitzmiller J, Lang J, Yellenosky P, et al. Hematologic assays in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 362 – 367.
18. Killam A, Dillard S, Patton R, et al. Pregnancy-induced hypertension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 823 – 28.
19. Roberts J, Taylor R, Friedman S, et al. New developments in preeclampsia. *Fetal Med Rev* 1990; 2: 125 – 41.
20. Noguera S, Ayala B, Arredondo S, allen M. Algunos conceptos sobre preeclampsia – eclampsia y los avances en su evaluación por algunas pruebas de laboratorio. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65: 300 – 4.
21. Wallace D, Leveno K, Cunningham F, Giesecke A, Schearer V, Sidawi J. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 86 (2): 193 – 9.
22. Chames MC, Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Sibai BM. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at < or = 28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 (6): 1504-7.

23. Hupuczi P, Rigó B, Sziller I, Szabó G, Sziget i Z, Papp Z. Followup analysis of pregnancies complicated by HELLP syndrome. *Fetal Diag Ther* 2006; 21 (6): 519-22.
24. Habli M, Eftekhar i N, Wiebracht E, Bombrys A, Khabbaz M, How H, et al. Long term maternal and subsequent pregnancy outcomes 5 years after hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201 (4): 385.e1 - 5.
25. Bezerra PC, Leao MD, Queiroz JW, Melo EM, Pereira FV, Nóbrega MH. Family history of hypertension as an import ant risk factor for the development of severe preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010, 89 (5): 612-7.
26. Erdemoglu M, Kuyumcuoglu U, Kale A, Akdeniz N. Factors affecting maternal and perinatal outcomes in HELLP síndrome: evaluation of 126 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2010; 37(3): 213-6.
27. Perú, Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología; United Nations Population Fund. Mortalidad materna en Perú 2002 - 2011. Lima: MINSA; 2013.
28. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559.
29. Madách K, Molvarec A, Rigo J, Nagy B, Péntzes I, Karádi I et al. Elevated serum 70kDa heat shock protein level reflects tissue damage and disease severity in the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Eur J. Obstet. Gynecol and Reprod Biol* 2008; 139:133-138.
30. Collinet P, Jourdian M. Le HELLP syndrome. *Réanimation* 2007; 16:386-392
31. Guven S, Sonmez M, Karahan SC. The role of fibrinolytic and antifibrinolytic activities in the pathophysiology of HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2011; 30(3): 275-86.
32. Jebbink J, Wolters A, Fernando F, Afink G, van der Post J, Ris-Stalpers C. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome - a review. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1822(12): 1960-9
33. Sibai BM, Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460–64.
34. Martin J, Blake P, Lowry S, Perry K, Files J, Morrison J. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the HELLP syndrome: how rapid is post partum recovery? *Obstet Gynecol* 1990; 76: 737 – 41.

35. Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM: Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195: 914-34.
36. Stella CL, Malik KM, Sibai B. HELLP syndrome: an atypical presentation. *Am J Obst Gynecol* 2008; e6 - e8.
37. Sibai B. Hypertensive Emergencies. In: Foley MD, Strong TH, Garite TJ. *Obstetric Intensive Care Manual*. 3a ed. USA: McGraw-Hill; 2011. p. 49 - 60.
38. Eruo FU, Sibai BM. Hypertensive diseases in pregnancy. In: Reece EA, Hobbins JC. *Clinical Obstetrics. The Fetus & Mother*. 3a ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007. p. 683 - 699.
39. Dildy III GA. Complications of preeclampsia. In: Dildy III GA. *Critical care obstetrics*. 4a ed. Massachusetts: Blackwell science; 2004.
40. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:838-45.
41. Cappell MS. Hepatic disorders severely affected by pregnancy: medical and obstetric management. *Med Clin N Am* 2008; 92: 739-760.
42. Katz L, Ramos M, Miranda GV, Pinto J. Perfil clínico, laboratorial e complicações de pacientes com síndrome HELLP admitidas em uma unidade de terapia intensiva obstétrica. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet* 2008; 30:80-86.
43. Cáceres-Manrique F, Díaz-Martínez L. La mortalidad materna en el Hospital Universitario Ramón González Valencia entre 1994-2004. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2007; 58:99-107.
44. Monterrosa A, Bello, A. Incidencia y aspectos clínicos relacionados con la eclampsia en el Hospital de Maternidad "Rafael Calvo", Cartagena (Colombia), 1995-2001. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2002; 53: 279-290.
45. Mihu D, Costin N, Mihu C, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome - a Multisystemic disorder. *J Gastrointestin Liver Dis* 2007; 16(4): 419 -424.
46. Rath W, Faridi A, Dudenhausen W. HELLP Síndrome. *J Perinat Med* 2000; 28: 249-60.
47. Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004, 103:981-91.
48. Padden MO: HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am Fam Physician* 1999, 60:829-38.

49. Guerra A, Gaviria DL: Evaluación integral de la gestante en estado crítico. Corporación para Investigaciones Biológicas. 2006, Pág. 14:134 – 41.
50. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122:1122.
51. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth. 2009 Feb 26;9:8.
52. Aloizos S, Seretis C, Liakos N, et al. HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease. J Obstet Gynaecol. 2013 May;33(4):331-7
53. Ponce E. Factores de riesgo maternos para síndrome HELLP en preeclámpticas severas. INMP. Lima-Perú 2013.
54. Haelterman E, Qvist R. Social deprivation and poor access to care as risk factors for severe preeclampsia. Eur J Obst et Gynecol Reprod Biol 2003;111 (1):25-32

ANEXO 1

Instrumento de recolección de datos

Nº FICHA: _____

I. TIPO DE PACIENTE

CASO (con Síndrome HELLP) ☐ **CONTROL (P.E.S sin Síndrome HELLP)** ☐

II. DATOS GENERALES:

Edad: ____ años.

Talla: _____ **Peso pre-gestacional:** _____ **IMC:** _____

Edad gestacional al momento del diagnóstico _____ semanas.

Paridad:

1. Nulípara ☐
2. Primípara ☐
3. Multípara ☐

4. Gran múltipara ☐

5. III. FACTORES DE RIESGO PARA SINDROME HELLP

1) Antecedente de síndrome HELLP:

1) Sí ☐ 2) No ☐

2) Antecedente de preeclampsia:

1) Sí ☐ 2) No ☐

3) Antecedente de hipertensión crónica:

1) Sí ☐ 2) No ☐

4) Antecedente de diabetes mellitus:

1) Sí ☐ 2) No ☐

5) Antecedente familiar de preeclampsia/HELLP:

1) Sí ☐ 2) No ☐

6) Eclampsia:

1) Sí ☐ 2) No ☐

7) Nivel plaquetario:

1) Leve 100.000–150.0000 ☐

2) Moderada 50.000–99.0000 ☐

3) Severa < 50.000 ☐

8) Trombofilia:

1) Sí ☐ 2) No ☐

9) Gestante adolescente:

1) Sí ☐ 2) No ☐

10) Gestante añosa:

1) Sí ☐ 2) No ☐

11) Tabaquismo:

1) Sí ☐ 2) No ☐

12) Alcoholismo:

1) Sí ☐ 2) No ☐

13) Embarazo múltiple:

1) Sí ☐ 2) No ☐

14) Desnutrición:

1) Sí ☐ 2) No ☐

15) Sobrepeso / obesidad:

1) Sí ☐ 2) No ☐

16) Riesgo social:

1) Bajo ☐ 2) Medio ☐ 3) Alto ☐

ANEXO 2

Definición de términos

- **Preeclampsia:** Paciente con gestación mayor a 20 semanas que registra presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en dos registros con al menos 4 horas de diferencia, en gestantes previamente normotensas y proteinuria ≥ 0.3 gramos en orina de 24 horas o de una muestra horaria extrapolada, o por la presencia documentada en la historia clínica de disfunción, renal, hepática, hematológica, neurológica (cefalea, escotomas, tinitus, epigastralgia) y/o presencia de edema pulmonar independientemente de la presencia de proteinuria⁵⁰.

- **Preeclampsia severa:** Gestante con diagnóstico de preeclampsia asociado a por lo menos un criterio de severidad (PAS \geq 160mmHg o PAD \geq 110mmHg, plaquetopenia menor a 100,000pmc, elevación de transaminasemia mayor al doble del valor sérico normal, dolor severo persistente en cuadrante superior derecho del abdomen o epigastralgia que no responde a medicación, disfunción renal traducido por creatinina mayor a 1.1mg/dL o al doble del valor en ausencia de otra enfermedad renal, edema pulmonar, trastornos cerebrales o visuales)⁵⁰
- **Síndrome HELLP:** Presencia de los siguientes criterios diagnósticos: anemia hemolítica microangiopática con esquistocitos característicos en frotis periférico, recuento plaquetario <100.000 células/ μ L, lactato dehidrogenasa sérica > 600 IU/L o bilirrubina total $>1,2$ mg/dL y aspartato aminotransferasa sérica (AST) >70 IU/L, documentadas en la historia clínica^{51,52}.
- **Antecedente de síndrome HELLP:** Historia de gestación previa con diagnóstico documentado de Síndrome HELLP, luego de las 20 semanas.
- **Antecedente de preeclampsia:** Historia previa de preeclampsia en alguna gestación anterior, documentada en la historia clínica.
- **Antecedente de hipertensión arterial crónica:** Gestante con diagnóstico de hipertensión arterial crónica antes del embarazo actual, documentado en la historia clínica.
- **Antecedente de diabetes mellitus:** Gestante con diagnóstico previo al embarazo actual, de diabetes mellitus documentado en la historia clínica.
- **Antecedente familiar de preeclampsia/HELLP:** Historia previa preeclampsia, eclampsia y/o síndrome HELLP en alguna gestación de la madre y/o hermana de la paciente referida por esta y consignada en la historia clínica.
- **Eclampsia:** Presencia de convulsiones tónico clónico generalizadas y/o coma en la gestación actual, documentada en la historia clínica.
- **Trombofilia:** Antecedente de algunas de las siguientes condiciones: Síndrome antifosfolípido, mutación del factor V de Leiden, mutación de la

protrombina, deficiencias de antitrombina, deficiencia de proteína C o deficiencia de proteína S, documentadas en la historia clínica.

- **Gestante adolescente:** Mujer embarazada entre los 11 – 19 años.
- **Gestante añosa:** Mujer embarazada con una edad ≥ 35 años.
- **Tabaquismo:** Consumo mínimo de un cigarrillo diario desde seis meses antes y durante el embarazo.
- **Alcoholismo:** Consumo de bebidas alcohólicas de al menos una vez por semana durante el embarazo.
- **Embarazo múltiple:** Presencia de dos o más fetos en la gestación actual.
- **Desnutrición:** IMC < 19
- **Sobrepeso:** IMC > 25
- **Obesidad:** IMC > 30
- **Riesgo Social:** Estratificación de la gestante en función de su actividad laboral, grado de instrucción y estado conyugal; según criterios del Servicio de Asistencia Social del hospital en 3 grupos: bajo, mediano y alto.
- **Paridad:** Clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primípara (1 hijo), multípara (2-5 hijos) y gran multípara (≥ 6).